

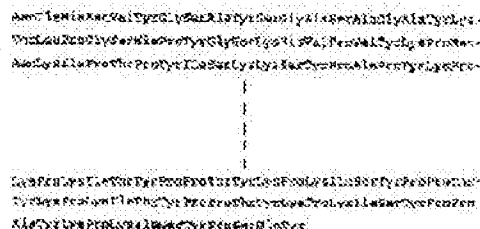
(11)Publication number : 08-266281
(43)Date of publication of application : 15.10.1996

(21)Application number : 07-075210 (71)Applicant : KAIYO BIO TECHNOL
KENKYUSHO:KK
(22)Date of filing : 31.03.1995 (72)Inventor : INOUE HIROSHIGE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a new gene coding for a mussel adhesive protein having a specific amino acid sequence and giving a protein useful e.g. for an adhesive exhibiting strong adhesive force, keeping the adhesive strength even in a wet environment and developing strong adhesive strength even in water.

CONSTITUTION: This new mussel adhesive protein gene codes for a mussel adhesive protein having the amino acid sequence expressed by the formula or an amino acid sequence the same as the amino acid sequence expressed by the formula and is expected to be useful in a wide application range as a raw material for adhesives developing effective adhesive strength even by starting the bonding work under moist condition or in water. The gene can be produced by extracting an mRNA from the foot of a mussel by conventional method, preparing a mussel foot cDNA library from the cDNA by conventional method, screening the library by using a part of a Tyrrhenian mussel adhesive protein cDNA as a probe and recovering the DNA from the clone containing the mussel adhesive protein gene.



[Date of request for examination]	15.01.2002
[Date of sending the examiner's decision of rejection]	24.11.2004
[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]	
[Date of final disposal for application]	
[Patent number]	
[Date of registration]	

[Number of appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-266281

(43) 公開日 平成8年(1996)10月15日

(51) Int.Cl. ⁹	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
C 1 2 N 15/09	Z N A	9162-4B	C 1 2 N 15/00	Z N A A
C 0 7 H 21/04			C 0 7 H 21/04	B
C 0 7 K 14/435		8517-4H	C 0 7 K 14/435	
C 0 9 J 189/00	J A J		C 0 9 J 189/00	J A J
// C 1 2 P 21/02			C 1 2 P 21/02	C
審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 7 頁)				

(21) 出願番号 特願平7-75210

(22) 出願日 平成7年(1995)3月31日

(71) 出願人 591001949

株式会社海洋バイオテクノロジー研究所
東京都文京区本郷1丁目28番10号

(72) 発明者 井上 広滋

岩手県釜石市平田第3地割75-1 株式会
社海洋バイオテクノロジー研究所釜石研究
所内

(74) 代理人 弁理士 平木 祐輔 (外1名)

(54) 【発明の名称】 イガイ接着蛋白質遺伝子

(57) 【要約】

【構成】 配列番号1で示されるアミノ酸配列、又は配
列番号1で示されるアミノ酸配列と実質的に同一なアミ
ノ酸配列をコードするイガイ接着蛋白質遺伝子。

【効果】 接着剤の原料として有用なイガイ接着蛋白質
の遺伝子を提供する。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 配列番号1で示されるアミノ酸配列、又は配列番号1で示されるアミノ酸配列と実質的に同一なアミノ酸配列をコードするイガイ接着蛋白質遺伝子。

【請求項2】 DNA配列が配列番号2で示される請求項1記載のイガイ接着蛋白質遺伝子。

【請求項3】 ミチルス・コラスカス (*Mytilus coruscus*) を起源とし、Pro-Lys-(Ile又はPro)-(Ser又はThr)-Tyr-Pro-Pro-(Thr又はSer)-Tyr-Lysを含むポリペプチドをコードするイガイ接着蛋白質遺伝子。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は水中や湿潤な環境で使用できる接着剤の原料となるペプチドを組換えDNA技術を用いて製造するために用いるDNAに関する。接着蛋白質をコードするDNAを組み込んだ組換え体DNAを含む微生物や培養細胞を培養液中で培養し、該培養物中に蓄積される該ポリペプチドを採集することにより、得られる該ペプチドは、接着剤の原料として広い用途で利用されることが期待される。

【0002】

【従来の技術】 乾燥条件下で強い接着力を示す接着剤は様々な種類のものが開発されている。そのうちの多くのものは一旦乾燥条件下で接着してしまえば湿潤環境におかれてもその強度を維持できる。しかし、湿潤な条件下や水中で接着を開始した場合、有効な強度に達することができる接着剤は存在しなかった。

【0003】 イガイ類は自己を良好な環境に固定するために接着蛋白質を合成して自己を基物に接着させることができる。この接着蛋白質はムラサキイガイにおいては主として数十個のAla-Lys-Pro-Ser-Tyr-Pro-Pro-Thr-Tyr-Lys という10アミノ酸からなる配列の繰り返しにより構成されており、海水中で硬化して十分な接着強度に達することができることが知られている (J.H. Waite, Int. J. Adhesion and Adhesives, 7:9-14, 1987)。この10アミノ酸の配列の繰り返しをコードするDNAを人工的に合成し、微生物に作らせることにより水中で接着可能な接着剤を製造する方法がすでに報告されている (特開平1-104180号公報)。また、一部分が明らかにされている天然のムラサキイガイ接着蛋白質の配列を微生物に組み込んで接着蛋白質を製造する方法も報告されている (D.R. Filpula et al., Biotechnol. Prog., 6:171-177, 1990)。しかし、接着剤の接着強度はより強いことが望ましく、より強い接着強度を実現するための新たな材料が求められていた。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、より接着強度の強いイガイ類の接着蛋白質を提供することにある。

【0005】

2

【課題を解決するための手段】 本発明者等は、従来接着蛋白質遺伝子について調べられていなかったイガイ (*Mytilus coruscus*) に着目した。イガイは、従来調べられてきたムラサキイガイ (*Mytilus edulis*) やチレニアイガイ (*Mytilus galloprovincialis*) よりも波の荒い海域を好んで生息する種で、接着強度がこれらの種より強いことが知られている。そして、研究の結果、イガイの足から抽出したmRNAから作製したcDNAライブラリーから、接着蛋白質cDNAを単離することに成功し、本発明を完成した。

【0006】 即ち、本発明は、配列番号1で示されるアミノ酸配列、又は配列番号1で示されるアミノ酸配列と実質的に同一なアミノ酸配列をコードするイガイ接着蛋白質遺伝子である。また、本発明は、DNA配列が配列番号2で示される上記記載のイガイ接着蛋白質遺伝子である。

【0007】 更に、本発明は、ミチルス・コラスカス (*Mytilus coruscus*) を起源とし、Pro-Lys-(Ile又はPro)-(Ser又はThr)-Tyr-Pro-Pro-(Thr又はSer)-Tyr-Lysを含むポリペプチドをコードするイガイ接着蛋白質遺伝子である。以下、本発明を詳細に説明する。本発明のイガイ接着蛋白質遺伝子は、配列番号1で示されるアミノ酸配列、又は配列番号1で示されるアミノ酸配列と実質的に同一なアミノ酸配列をコードする。ここで、「配列番号1で示されるアミノ酸配列と実質的に同一なアミノ酸配列」とは、配列番号1で示されるアミノ酸配列の幾つかのアミノ酸残基について、欠失、置換、付加等の変化が生じた配列であって、前記配列と同様の接着特性を有するアミノ酸配列をいう。なお、配列番号1で示されるアミノ酸配列の部分アミノ酸配列も「配列番号1で示されるアミノ酸配列と実質的に同一なアミノ酸配列」に含まれることはいうまでもない。

【0008】 本発明の遺伝子の塩基配列の一例としては、配列番号2で示される塩基配列を挙げることができる。本発明の遺伝子の特徴としては、Pro-Lys-(Ile又はPro)-(Ser又はThr)-Tyr-Pro-Pro-(Thr又はSer)-Tyr-Lysをコードする塩基配列を繰り返し含むことである。本発明遺伝子は以下の手順で得ることができる。まずイガイの足をチオシアン酸グアニジン等により可溶化し、フェノール/クロロホルムによる抽出を行ない、イソプロパノールにより沈殿させることにより全RNAを得ることができる。全RNAを得る方法はこの方法に限定されるものではなく、LiCl沈殿法や塩化セシウム溶液に重層して遠心することによっても得られる。全RNAから、オリゴdTセルロースカラムを用いてポリAデニル酸鎖を有するRNA (ポリA-RNA) を調製する。このポリA-RNAを鋳型として逆転写酵素を用いて2本鎖DNAを調製する。この2本鎖DNAの合成はS1ヌクレアーゼ法やオカヤマーバーグ法により行ない得るが、市販のcDNA合成キットを用いて合成することも

可能である。次いで、得られたcDNAを適当なベクターに挿入し、このベクターを適当な宿主に導入して増幅させるとともに目的のDNAを持つクローンを選択する。ベクターは入ファージ由来の各種ベクター、例えばλgt10やλZAPII など、あるいはpBR322等のプラスミドベクターを用いることができる。目的クローンの選択には繰り返し配列の一部に相当するオリゴヌクレオチドを合成してプローブとして用い、これに強く結合するクローンを選択すればよい。配列の決定はサンガー法やマキサムーギルバート法等の一般的な方法によって決定できる。以上の手順により接着蛋白質cDNAを単離することができる。

【0009】この配列は、イガイ接着蛋白質の成熟ポリペプチド領域全長をコードする領域を有しているため、適当な発現ベクターに挿入し、微生物や培養細胞に導入して発現させることにより、当該ペプチドを大量調製することが可能である。以下、実施例を用いて本発明を更に詳細に説明する。但し、本発明の技術的範囲は、これらの実施例に限定されるものではない。

【0010】

【実施例】

【実施例1】 イガイ足cDNAライブラリーの作製

北海道戸井町の海岸で採集した殻長4~5cmのイガイ10個体の足よりClontech社のTotal RNA Separator Kitを用いて添付のプロトコールに従って全RNAを抽出し、オリゴdTセルロースカラムに導通してポリアデニル酸鎖を有するRNA（ポリA-RNA）を調製した。この操作により約2μgのポリA-RNAが得られた。次にこのポリA-RNAを鋳型としてStratagene社のUni-ZAP XR cloning kitを用いて添付のプロトコールに従い、cDNAライブラリーを作製した。

【0011】 【実施例2】 接着蛋白質cDNAを含む組換えファージの選択

実施例1で得られたcDNAライブラリーを増幅させ、得られた2000個のプラークをナイロンメンブレンハイボンドN上に固定した。次いでランダムプライマーDNA標識キット（資生堂製）を用いて³²P]dCTPにより標識したチレニアイガイ（*M. galloprovincialis*）接着蛋白質cDNA（K. Inoue and S. Odo, Biological Bulletin 186, 349-355, 1994）の全長をプローブとして用いて、プラークハイブリダイゼーションを行なった結果、50個以上のプラークがプローブと結合した。これらのうち10個のプラークを任意に選び、挿入されているcDNAの長さをアガロース電気泳動により調べて、最も長い挿入断片を持つものについてSOLR/ExAssist System（Si

ralagene社）を用いて挿入断片をプラスミドベクターpBluescriptSK(+)にサブクローニングした。このプラスミドベクターをE.coli Mcfpl-53に導入した。E.coli Mcfpl-53は、工業技術院生命工学工業技術研究所に寄託番号FERM P-14865として寄託されている（寄託日：平成7年3月27日）。

【0012】 【実施例3】 接着蛋白質遺伝子の配列決定

実施例2で得られた挿入断片の両端の配列をアプライドバイオシステムズ社製373ADNAシーケンサー及びPRISM Dye Terminator cycle sequencing Kitを用いて配列を決定した。その結果、この挿入断片が接着蛋白質の成熟ペプチド領域の全長を含む配列であることが判明した。さらに、資生堂製キローシーケンスキットを用いて、接着蛋白質配列の一部分を欠失させた一連のプラスミドを作出し、アプライドバイオシステムズ社製373ADNAシーケンサー及びPRISM Dye Terminator cycle sequencing Kitを用いて全長の配列を決定した。その結果、得られた接着蛋白質遺伝子は図1及び図2に示した通り、成熟ペプチドのアミノ末端からカルボキシル末端まで848アミノ酸の配列及び終止コドンを含んだ全長2547bpの配列を含んでいた。848アミノ酸のうち上流から101残基が非繰り返し領域であり、その下流に接着の機能を持つPro-Lys-ProまたはIle-SerまたはThr-Tyr-Pro-Pro-ThrまたはSer-Lysという10アミノ酸の基本配列とその若干の変異配列を合わせて72回含む繰り返し領域であった。また下流側の非翻訳領域にはポリアデニル酸鎖付加シグナルAATAAAが存在し、そのさらに下流にポリアデニル酸鎖が存在した。

【0013】

【発明の効果】本発明は、イガイ接着蛋白質遺伝子を提供する。本発明の遺伝子から作られる蛋白質は、他のイガイ類の接着蛋白質よりも接着強度が強く、接着剤の原料として有用である。

【0014】

【配列表】

配列番号 1
配列の長さ：848
配列の型：アミノ酸
トポロジー：不明
配列の種類：タンパク質
起源
生物名：Mytilus coruscus
配列

5
 AsnIleHisAsnValTyrGlySerAlaTyrSerGlyAlaSerAlaGlyAlaTyrLys-
 ThrLeuProGlySerHisProTyrGlySerLysHisValProValTyrLysProMet-
 AsnLysIleProThrProTyrIleSerLysLysSerTyrProAlaProTyrLysPro-
 LysGlyTyrTyrProThrLysArgTyrGlnProThrTyrGlySerLysThrAsnTyr-
 ProProIleTyrLysProIleAlaLysLysLeuSerSerTyrLysAlaIleLysThr-
 ThrTyrProAlaTyrLysAlaLysThrSerTyrProProSerTyrLysHisLysIle-
 ThrTyrProProThrTyrLysProLysIleThrTyrProProThrTyrLysGlnLys-
 ProSerTyrProProSerTyrLysProLysThrThrTyrProProThrTyrLysPro-
 LysIleThrTyrProProThrTyrLysArgLysProSerTyrThrProTyrLysPro-
 LysAlaThrTyrProProThrTyrLysProLysIleThrTyrProProThrTyrLys-
 ArgLysProSerTyrThrProTyrLysProLysThrThrTyrProProThrTyrLys-
 ProLysIleSerTyrProSerIleTyrLysProLysAlaSerTyrValSerSerTyr-
 LysSerLysLysThrTyrProProThrTyrLysProLysIleSerTyrProProThr-
 TyrLysProLysProSerTyrProProThrTyrLysProLysValThrTyrProPro-
 ThrTyrLysProLysProSerTyrProProThrTyrLysProLysIleThrTyrPro-
 ProThrTyrLysProLysProSerTyrProThrProTyrLysGlnLysProSerTyr-
 ProProIleTyrLysSerLysSerSerTyrProThrSerTyrLysSerLysLysThr-
 TyrProProThrTyrLysProLysIleThrTyrProProThrTyrLysProLysPro-
 SerTyrProProSerTyrLysProLysLysThrTyrSerProThrTyrLysProLys-
 IleThrTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrProProSerTyrLysPro-
 LysThrThrTyrProProThrTyrLysProLysIleSerTyrProProThrTyrLys-
 ProLysAlaSerTyrValSerSerTyrLysSerLysLysThrTyrProProThrTyr-
 LysProLysIleSerTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrProProThr-
 TyrLysProLysIleThrTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrProPro-
 ThrTyrLysProLysIleThrTyrProProThrTyrLysArgLysProSerTyrPro-
 ThrProTyrLysGlnLysProSerTyrProProIleTyrLysSerLysSerSerTyr-
 ProThrSerTyrLysSerLysLysThrTyrProProThrTyrLysProLysIleThr-
 TyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrProProSerTyrLysProLysThr-
 ThrTyrProProThrTyrLysProLysIleArgTyrProProThrTyrLysProLys-
 AlaSerTyrProProThrTyrLysProLysIleThrTyrProProThrTyrLysPro-
 LysProSerTyrProThrProTyrLysGlnLysProSerTyrProProIleTyrLys-
 SerLysSerSerTyrProThrAlaTyrLysSerLysLysThrTyrProProThrTyr-
 LysProLysIleThrTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrProProSer-
 TyrArgProLysIleThrTyrProProThrTyrLysProLysLysSerTyrProGln-
 AlaTyrLysSerLysGlySerTyrProProSerTyrGlnProLysLysThrTyrPro-
 ProSerTyrLysProLysLysThrTyrProProThrTyrLysProLysIleSerTyr-
 ProProThrTyrLysThrLysProSerTyrProAlaSerTyrLysArgLysThrSer-
 TyrProProThrTyrLysProLysIleSerTyrProSerThrTyrLysAlaLysPro-
 SerTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrAlaSerSerTyrLysProLys-
 IleArgTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrAlaSerSerTyrLysPro-
 LysIleArgTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrAlaSerSerTyrLys-
 ProLysIleArgTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrAlaSerSerTyr-
 LysProLysIleThrTyrProProThrTyrLysProLysIleSerTyrProProThr-
 TyrLysProLysIleThrTyrProProThrTyrLysProLysIleSerTyrProPro-
 AlaTyrLysProLysIleSerTyrProSerGlnTyr

【0015】配列番号 2

配列の長さ: 2547

配列の型: 核酸

鎖の数: 2本鎖

トポロジー: 直鎖状

配列の種類: mRNA to cDNA

起源

50 生物名: *Mytilus coruscus*

7

8

配列

AACATACACACGTTATATGGCTCAGCTTATTTCAGGTGCAAGCGCTGGGCTTACAG-
 ACATTACCCGCTTCACATCCATACGGATCAAAGCATGTACCAGTATATAAACCTATG-
 AATAAGATTCCAACACCATATATATCCAGAAAAGTTATCCGGCACCATATAAACCG-
 AAACGCTATTATCCTACGAAAGCTTATCAGCCAACATATGGATCAAAGACAACTAT-
 CCGCCAAATATATAAGCCANTTSCAAGAGAGCTATCATCATACAAGCTATTAAGACA-
 AGCTATCCGGCTTATAAAGCAAAAACAAGTTATCCACCAAGTTATTAACATAAGACA-
 ACTTATCCTCCAACATATAAACCTAAGATTACTTATCCTCCAACATATAAACAAAAG-
 CGAAGTTATCCACCATCATATAAACCTAAAACCTACTTATCCCCCAACATATAAACCT-
 AAGATAACTTATCCACCAACATATAAACCGAAAGCCAAAGTTATACACCATATAAACCT-
 AAAGTACTTATCCTCCAACATATAAGCGAAGATAACTTATCCACCAACATATAAA-
 CGAAAGCCAAAGTTACACACCATATAAACCTAAAACCTACTTATCCTCCAACATATAAA-
 CGAAGATAAGTTATCCTTCAATATATAAACCAAAAAGCAAGTTATGTGTTCATCATAT-
 AAATCTAAGAAAACCTTATCCTCCAACCTTATAAACCTAAGATAAGTTACCCCTCCAACA-
 TATAAAGCAAAAGCCAAAGTTATCCTCCAACATATAAACCTAAGGTAAGTTATCCTCCA-
 ACATATAAACCAAAAGCCAAAGTTATCCTCCAACATATAAACCTAAGGTAAGTTATCCT-
 CCAACATATAAACCAAAAGCCAAAGTTATCCAACACCTTATAAACAGAACCCAAAGTTAT-
 CCTCCATATATAAATCCAAATCTAGTTATCCCACTTCATATAAATCTAAGAAAACCT-
 TATCCACCAACATATAAACCTAAAATAAGTTATCCACCAACATATAAACCAAAAGCCA-
 AGTTATCCACCATCATATAAACCTAAGAAAACCTTATCCTCCAACATATAAACCTAAG-
 ATAACTTATCCACCAACATATAAACCAAAAGCCAAAGTTATCCACCATCATATAAACCT-
 AAAACCTACTTATCCTCCAACATATAAACCTAAGATAAGTTATCCTCCAACATATAAA-
 CCAAAAGCCAAAGTTATGTGTTCATCATATAAATCTAAGAAAACCTTATCCTCCAACCTAT-
 AAACCTAAGATAAGTTACCCCTCCAACATATAAACCAAAAGCCAAAGTTATCCTCCAACA-
 TATAAACCTAAGATAAGTTATCCTCCAACATATAAACCAAAAGCCAAAGTTATCCTCCA-
 ACATATAAACCTAAGATAAGTTATCCTCCAACATATAAACCAAAAGCCAAAGTTATCCA-
 ACACCTTATAAACAGAAAGCCAAAGTTATCCTCCAATATATAAATCTAAGTCTAGTTAT-
 CCACTTCATATAAATCTAAGAAAACCTTATCCTCCAACATATAAACCTAAGATAAGTTAT-
 TACCCACCAACATATAAACCAAAAGCCAAAGTTATCCACCATCATATAAACCTAAGACT-
 ACTTATCCTCCAACCTTATAAACCTAAGATAAGTTATCCTCCAACATATAAACCAAAAG-
 CCAAGTTATCCTCCAACATATAAACCTAAGATAAGTTATCCTCCAACATATAAACCA-
 AAACCAAGTTATCCAACACCTTATAAACAGAAAGCCAAAGTTATCCTCCAATATATAAA-
 TCCAAGTCTAGTTATCCCACTGCATATAAATCTAAGAAAACCTTATCCTCCAACATAT-
 AAACCTAAAATAAGTTATCCAACCAACATATAAACCAAAAGCCAAAGTTATCCACCATCA-
 TATAGACCTAAGATTACTTATCCTCCAACCTTATAAACCTAAGAAAACCTTATCCCAA-
 GCATACAATCTAAGGGAAGTTATCCCCCTTCTTATCAACCCAAAGAAAACCTATCCG-
 CCATCCTATAAACCTAAGAAAACCTTATCCTCCAACATATAAACCAAGACATAAGTTAT-
 CCACCAACCTTATAAACCAAAAGCCAAAGTTATCCACCATCATATAAACCTAAGACAAGT-
 TATCTCCAACATATAAACCTAAGATAAGTTATCCTCCAACCTTATAAACCAAAAGCCA-
 AGTTATCCAACCAAGTTATAAGCCAAAGCCAAAGTTATGGGTCTCATATAAACCTAAG-
 ATACGCTATCCACCAACCTTATAAACCAAAAGCCAAAGTTATGGGTCTCATATAAACCT-
 AAGATACGCTATCCACCAACCTTATAAACCAAAAGCCAAAGTTATCCGCTCATCATATAAA-
 CCTAAGATAAGCTATCCACCAACCTTATAAACCAAAAGCCAAAGTTATCCGCTCATCAT-
 AAACCTAAGATAAGTTATCCTCCAACCTTATAAACCTAAGATAAGTTATCCGCTTACA-
 TATAAACCAAGAAAATAAGTTATCCCTCCTACATATAAACCAAGATCAAGCTATCCTCCA-
 GCATATAAGCCAAAGATTAGTTATCCCATCACAATATTAAGGTAATAACATAAATAT-
 ACACATTACTGCACCTTACATATTTCTTACGTTTTGTGTGATGTGGAACAGCTTAAG-
 ATGTAAAGTAATCTTTAACCGGTTAAGGATTTCTAATATTCATCTTTATGTTGT-
 GTTTTGGTTATGTTCTTCAAGTATGTTTAAATAAACATTTGTTCTCTTAAAAAA-
 AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA

9

10

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のイガイ接着蛋白質遺伝子の塩基配列を示す図である。

【図2】本発明のイガイ接着蛋白質遺伝子の塩基配列を示す図である。

【図1】

```

10      20      30      40      50      60      70      80      90
TTAAATCTCTGCTCCCTGCTATATTTCTTGTGACATCTTTCTCTTTCGAAATGTTAACTACACACACGCTATATGCTGCTGCTTATCCA
CeuAmlLeuCysLeuLeuCysPheSerTyrAspPhePheAlaLeuSerAsnGlyAsnIleHisAsnValTyrGlySerAlaTyrSer

100     110     120     130     140     150     160     170     180
GCTTCAAGCTCTGCTGCTTACACAGCATTACCTGCTTCCATCCATACGATCAAGCTATACAGCTATATACAGCTATATACAGCTATATACAGCT
GlnAlaSerAlaIleAlaGlySerThrLeuProTyrSerHisProThrGlySerGlyHisValProValTyrGlySerProMetSerLysIle

190     200     210     220     230     240     250     260     270
GTAACACATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
ProThrProSerTyrIleSerLysLysSerTyrProIleProDnIleSerLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

280     290     300     310     320     330     340     350     360
TCAACACAAACTATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
SerLysThrAsnTyrProProIleTyrThrSerProIleAlaGlySerLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

370     380     390     400     410     420     430     440     450
GTAACACAAACTATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
AlaLysThrSerTyrProProSerTyrLysHisLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

460     470     480     490     500     510     520     530     540
GTAACACAAACTATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
GlnLysProSerTyrProProSerTyrLysProLysThrThrTyrProProThrTyrLysProLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

550     560     570     580     590     600     610     620     630
GTAACACAAACTATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
ArgLysProSerTyrThrProTyrLysProLysAlaThrTyrProProThrTyrLysProLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

640     650     660     670     680     690     700     710     720
AAGCTCAAGTTACACACATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
LysProSerTyrThrProTyrLysProLysThrThrTyrProProThrTyrLysProLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

730     740     750     760     770     780     790     800     810
GTAACACAAACTATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
AlaSerTyrValSerSerTyrLysSerLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

820     830     840     850     860     870     880     890     900
GTAACACAAACTATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
ProSerTyrProProThrTyrLysProLysValThrTyrProProThrTyrLysProLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

910     920     930     940     950     960     970     980     990
ATACTTATCTCTCAACATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
IleThrTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrProProThrProTyrLysGlnLysProSerTyrProProThrTyrLysSerLys

1000    1010    1020    1030    1040    1050    1060    1070    1080
TCTGCTTATCTCTCAACATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
SerSerTyrProProThrSerTyrLysSerLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

1090    1100    1110    1120    1130    1140    1150    1160    1170
GTAACACAAACTATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
ProSerTyrProProThrSerTyrLysProLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

1180    1190    1200    1210    1220    1230    1240    1250    1260
GTAACACAAACTATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
ProSerTyrProProThrSerTyrLysProLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

1270    1280    1290    1300    1310    1320    1330    1340    1350
GTAACACAAACTATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
AlaSerTyrValSerSerTyrLysSerLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

1360    1370    1380    1390    1400    1410    1420    1430    1440
GTAACACAAACTATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
ProSerTyrProProThrTyrLysProLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLysLys

1450    1460    1470    1480    1490    1500    1510    1520    1530
ATACTTATCTCTCAACATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATATAT
IleThrTyrProProThrTyrLysArgLysProSerTyrProProThrProTyrLysGlnLysProSerTyrProProThrTyrLysSerLys

```

斜体で示したアミノ酸はシグナル配列を示す

下線で示したアミノ酸は非繰り返し領域を示す

【図2】

```

1349      1350      1360      1370      1380      1390      1400      1410      1420
TCTAGTTATCCCACTTCATATAAATCTAAGAAAACTTATCCTCCAAATATAAACTAAATAACTTACCCACCAACATATAAACCAG
SerSerTyrProThrSerTyrLysSerLysLysThrTyrProProThrTyrLysProLysIleThrTyrProProThrTyrLysProLys

1430      1440      1450      1460      1470      1480      1490      1500      1510
CCAAGTATCCCACTTCATATAAATCTAAGAACTTATCCTCCAACTTATAAACTAAAGATACGTTATCTCCCAACATATAAACCAG
ProSerTyrProProSerTyrLysProLysThrThrTyrProProThrTyrLysProLysIleArgTyrProProThrTyrLysProLys

1520      1530      1540      1550      1560      1570      1580      1590      1600
CCAAGTATCTCCCACTTCATATAAATCTAAGAACTTATCCTCCAACTATAAAGCAAAACCAAGTTATCCCAACACCTTATAACAGAG
AlaSerTyrProProThrTyrLysProLysIleThrTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrProProThrTyrLysGlnLys

1620      1630      1640      1650      1660      1670      1680      1690      1700
CCAAGTATCTCCCACTTCATATAAATCTAAGAACTTATCCTCCAACTATAAAGCAAAACCAAGTTATCCCAACACCTTATAACAGAG
ProSerTyrProProIleTyrLysSerLysSerSerTyrProThrAlaTyrLysSerLysLysThrTyrProProThrTyrLysProLys

1720      1730      1740      1750      1760      1770      1780      1790      1800
ATAAGTTATCTCCCACTTCATATAAATCTAAGAACTTATCCTCCAACTATAAAGCAAAACCAAGTTATCCCAACACCTTATAACAGAG
IleThrTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrProProSerTyrArgProLysIleThrTyrProProThrTyrLysProLys

1830      1840      1850      1860      1870      1880      1890      1900      1910
AAAAGTTATCTCCCACTTCATATAAATCTAAGAACTTATCCTCCAACTATAAAGCAAAACCAAGTTATCCCAACACCTTATAACAGAG
LysSerTyrProGlnAlaTyrLysSerLysGlySerTyrProProSerTyrGlnProLysLysThrTyrProProSerTyrLysProLys

1940      1950      1960      1970      1980      1990      2000      2010      2020
AAAAGTTATCTCCCACTTCATATAAATCTAAGAACTTATCCTCCAACTATAAAGCAAAACCAAGTTATCCCAACACCTTATAACAGAG
LysThrTyrProProThrTyrLysProLysIleSerTyrProProThrTyrLysThrLysProSerTyrProAlaSerTyrLysArgLys

2050      2060      2070      2080      2090      2100      2110      2120      2130
ACAAGTTATCTCCCACTTCATATAAATCTAAGAACTTATCCTCCAACTATAAAGCAAAACCAAGTTATCCCAACACCTTATAACAGAG
ThrSerTyrProProThrTyrLysProLysIleSerTyrProSerThrTyrLysAlaLysProSerTyrProProThrTyrLysProLys

2160      2170      2180      2190      2200      2210      2220      2230      2240
CCAAGTTATCTCCCACTTCATATAAATCTAAGAACTTATCCTCCAACTATAAAGCAAAACCAAGTTATCCCAACACCTTATAACAGAG
ProSerTyrAlaSerSerTyrLysProLysIleArgTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrAlaSerSerTyrLysProLys

2270      2280      2290      2300      2310      2320      2330      2340      2350
ATAAGTTATCTCCCACTTCATATAAATCTAAGAACTTATCCTCCAACTATAAAGCAAAACCAAGTTATCCCAACACCTTATAACAGAG
IleArgTyrProProThrTyrLysProLysProSerTyrAlaSerSerTyrLysProLysIleArgTyrProProThrTyrLysProLys

2380      2390      2400      2410      2420      2430      2440      2450      2460
CCAAGTTATCTCCCACTTCATATAAATCTAAGAACTTATCCTCCAACTATAAAGCAAAACCAAGTTATCCCAACACCTTATAACAGAG
ProSerTyrAlaSerSerTyrLysProLysIleThrTyrProProThrTyrLysProLysIleSerTyrProProThrTyrLysProLys

2490      2500      2510      2520      2530      2540      2550      2560      2570
ATAAGTTATCTCCCACTTCATATAAATCTAAGAACTTATCCTCCAACTATAAAGCAAAACCAAGTTATCCCAACACCTTATAACAGAG
IleThrTyrProProThrTyrLysProLysIleSerTyrProProAlaTyrLysProLysIleSerTyrProSerGlnTyr***

2600      2610      2620      2630      2640      2650      2660      2670      2680
TAACATAAATATACAGATTACTCCACTTTACATATTTCTTACCTTTTGTGGATGTGGACAGCTTAAGATGTAAAGTAATTTTAAAC
TAAAGTATCTCCCACTTCATATAAATCTAAGAACTTATCCTCCAACTATAAAGCAAAACCAAGTTATCCCAACACCTTATAACAGAG

2710      2720      2730      2740      2750      2760      2770      2780      2790
GGTTAAGGATTTGTAAGATTCATCTTTATGTTGTGAATTTGGTTATCTCTCCAACTATAAAGCAAAACCAAGTTATCCCAACACCTTATAACAG

```

アスタリクスは終止コドンを示す

下線で示した塩基はポリA付加シグナルを示す